Health Canada Santé Canada

Therapeutic Products Programme
Programme des produits thérapeutiques

Bulletin 10, numéro 3
juillet 2000

Bulletin canadien sur les effetsindésirables des médicaments

Dans ce numéro :

- Interaction médicamenteuse potentiellement dangereuse entre le millepertuis et des médicaments d'ordonnance
- Olanzapine (Zyprexa[MD]): effets graves soupçonnés
- Sildénafil (Viagra™): risques cardiaques
- Nouveau nom pour le Bureau
- Communiqué
- Médicaments d'intérêt courant

Interaction médicamenteuse potentiellement dangereuse entre le millepertuis et des médicaments d'ordonnance

Le 7 avril 2000, Santé Canada a publié un avis d'innocuité sur certaines interactions médicamenteuse potentiellement dangereuses associées avec le millepertuis commun (*Hypericum perforatum*). Il semble en effet que le millepertuis entre en interaction avec des médicaments en augmentant la production de certaines enzymes qui métabolisent ces médicaments dans le foie. La diminution subséquente des concentrations sanguines et tissulaires des médicaments métabolisés par ces enzymes pourrait se traduire par l'annulation de l'effet thérapeutique recherché. On a par ailleurs signalé que le millepertuis augmentait les concentrations de sérotonine et d'autres neurotransmetteurs présents dans le cerveau. L'administration concomitante de millepertuis et de certains antidépresseurs d'ordonnance élevant eux aussi les concentrations de ces neurotransmetteurs provoquerait une série d'effets indésirables connue sous le nom de «syndrome sérotoninergique».

La version intégrale de cet avis est disponible sur le site web de Santé Canada (www.hc-sc.gc.ca/francais/archives/mises_garde/2000/2000_36f.htm).

Résumé par: Pascale Springuel, BPharm, Bureau d'évaluation des produits homologués.

Olanzapine (Zyprexa[MD]): effets graves soupçonnés

Antipsychotique atypique, l'olanzapine (Zyprexa[MD]) a été vendue pour la première fois au Canada en juillet 1996 pour le traitement en phase aiguë et d'entretien de la schizophrénie et de troubles psychotiques apparentés. Le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) avait reçu au total, entre juillet 1996 et le 24 février 2000, 153 déclarations nationales d'effets indésirables (EIM) soupçonnés que l'on associait à l'olanzapine.

On a soupçonné l'olanzapine dans 22 décès. Les causes déclarées de décès comprenaient les suivantes : suicide ou surdose (8), syndrome malin des neuroleptiques (2), arythmie (3), infarctus du myocarde (1), insuffisance cardiaque et pneumonie (1), pneumonie (1), septicémie (1), mort subite (1), thrombose du mésentère (1), étouffement (1) et causes inconnues (2).

Nous abordons ci-dessous certains des effets reconnus comme graves ou imprévus. Il faudrait consulter la monographie du produit au sujet d'autres EIM.

Suicide ou surdose

On a signalé huit décès par suicide ou surdose, parfois en combinaison avec d'autres médicaments. Comme la possibilité de suicide ou de tentative de suicide est inhérente à une psychose, il faudrait conjuguer à la pharmacothérapie une surveillance rapprochée et une prise en charge clinique appropriée des patients qui présentent un risque élevé[1].

Effets cardiaques

On a reçu cinq déclarations de décès mettant en cause des effets cardiaques soupçonnés. L'âge des patients variait de 20 à 89 ans. Deux patients avaient déjà des problèmes cardiaques sous-jacents. Dans une des trois déclarations portant sur une arythmie fatale, la contribution de l'olanzapine n'était pas claire. Une surdose mixte d'autres médicaments comportant la procyclidine et la trimipramine a été mise en cause. Deux autres patients qui ont eu des effets cardiaques fatals (infarctus du myocarde et arythmie) prenaient de l'olanzapine selon une posologie de 25–30 mg/j au moment du décès. Cette quantité dépasse les recommandations en vigueur sur la posologie, qui varient de 5 à 20 mg/j. On n'a pas évalué l'innocuité des doses de plus de 20 mg/j[1]. Les effets cardiaques possibles non fatals incluaient des déclarations de tachycardie ou d'hypotension et un cas de contractions ventriculaires prématurées possibles. En outre, on a signalé un cas de prolongement de l'intervalle QT à la suite d'une surdose possible mettant en cause à la fois l'olanzapine et la quétiapine comme médicaments soupçonnés et l'utilisation concomitante d'acide valproïque.

Effets hématologiques

Le bulletin a présenté auparavant six déclarations d'effets hématologiques en 1998[2]. On a signalé depuis cinq autres cas. Voici un résumé des 11 cas. Les déclarations décrivaient la présence d'une leucopénie, d'une granulocytopénie, d'une neutropénie, d'une pancytopénie ou d'une anémie chez des patients qui prenaient de l'olanzapine. L'apparition signalée de la neutropénie ou de la granulocytopénie a varié de deux jours à six mois et la période de récupération, d'un jour à trois mois. Dans 5 des 11 cas, le patient avait déjà eu des problèmes semblables lorsqu'il prenait de la clozapine, médicament apparenté sur le plan chimique. Des antécédents de leucopénie provoquée par la clozapine peuvent constituer un facteur de risque d'effets hématologiques à l'olanzapine[3]. Certains patients ont toutefois pu tolérer l'olanzapine même s'ils avaient des antécédents de neutropénie reliée à la clozapine.[4,5] En outre, on ne sait pas clairement si l'olanzapine peut retarder le rétablissement à la suite d'une leucopénie provoquée par la clozapine, puisque la période de récupération varie[6].

Effets hépatiques

Le PCSEIM a reçu deux déclarations sur des patients chez lesquels le taux d'alanine aminotransférase (ALT) dépassait de plus de deux fois la limite supérieure de la valeur normale et qui présentaient aussi des taux élevés d'alcaline phosphatase, d'aspartate aminotransférase (AST) et de gamma-glutamyltransférase. L'état d'un de ces patients a évolué en ictère et l'on a constaté chez lui des élévations des taux enzymatiques suivants : ALT 527 U/L (normal, < 50 U/L), AST 169 U/L (normal, < 40 U/L), phosphatase alkaline, 211 U/L (normal, < 125 U/L) et gamma-glutamyltransférase, 350 U/L (normal, < 49 U/L). Le patient, qui prenait de l'olanzapine depuis environ cinq mois, a commencé avec une dose de 5 mg/j qui est passée graduellement à 15 mg/j en trois mois. Chez sept autres patients, on a enregistré de légères élévations des taux d'ALT ou d'AST (moins de deux fois la limite supérieure de la valeur normale) dans le contexte suivant : surdose d'olanzapine, syndrome malin des neuroleptiques; réaction non diagnostiquée comportant une légère élevation de la bilirubine; nausées et vomissements nécessitant un traitement à l'hôpital; fièvre; pneumonie; et utilisation concomitante d'atorvastatine.

Les effets ont fait leur apparition de 12 jours à 5 mois après le début du traitement à l'olanzapine chez 7 des 9 patients (dans les deux autres cas, le début de l'apparition chez un sujet était inconnu et l'autre sujet a fait une tentative de suicide). Lorsqu'on a interrompu le traitement, les taux d'enzymes hépatiques sont revenus à la normale dans cinq cas et l'on ne sait pas ce qui s'est passé dans les quatre autres. Il faudrait prendre des précautions lorsqu'on administre de l'olanzapine à des patients qui ont des troubles hépatiques préexistants, aux patients qui prennent des médicaments qui pourraient être hépatotoxiques ou si des signes ou des symptômes d'insuffisance hépatique font leur apparition[1].

Syndrome malin des neuroleptiques

On a signalé un syndrome malin des neuroleptiques dans 11 cas, dont deux ont entraîné la mort. Les professionnels de la santé devraient donc connaître les signes et les symptômes de ce syndrome, qui incluent les suivants : fièvre, sudation, rigidité musculaire et altération de l'état mental, irrégularité de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle ou du rythme cardiaque (tachycardie, dysrythmie). On a attribué à des agents antipsychotiques la perturbation de la capacité du corps de réduire la température basale[1].

Autres effets

On a signalé trois cas de *pancréatite* pendant un traitement à l'olanzapine. Un patient était aussi atteint d'acidocétose diabétique et tous les patients prenaient d'autres médicaments qui pourraient être une source de facteurs de confusion. On a soupçonné une *interaction avec l'acide valproïque* chez deux patients. Les taux sériques d'acide valproïque ont augmenté lorsqu'on a ajouté de l'olanzapine, mais on n'a pas observé de toxicité au valproate.

On demande aux professionnels de la santé de continuer de signaler tout effet soupçonné qu'ils associent à l'utilisation d'olanzapine. Des détails complets aident à analyser ces effets.

Rédigé par: Barbara Cadario, BScPhm, MSc, coordonnatrice du programme, Centre régional d'EIM de la C.-B.

Références

1. *Zyprexa*[MD], *olanzapine* [monographie du produit]. Toronto : Eli Lilly Canada; 20 août 1999.
2. Wray CM, Sztuke-Fournier A. Olanzapine : réactions hématologiques. *Bull Can EIM* 1998;8(3):2-3. [Aussi dans le *JAMC* 1998;159(1):85-6.]
3. Benedetti E, Cavallaro R, Smeraldi E. Olanzapine-induced neutropenia after clozapine-induced neutropenia [lettre]. *Lancet* 1999;354:567.
2. Finkel B, Lerner A, Oyffe I, Rudinski D, Sigal M, Weizman A. Olanzapine treatment in patients with typical and atypical neuroleptic-associated agranulocytosis. *Int Clin Psychopharmacol* 1998;13(3):133-5.
3. Chatterton R. Experiences with clozapine and olanzapine [lettre]. *Aust N Z J Psychiatry* 1998;32:463.
6. Beasley CM. Response to letter of Professor Tim Lambert [lettre]. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33:121-2.

Sildénafil (Viagra[MC]): risques cardiaques

Le sildénafil (Viagra[MC]) est un inhibiteur de la phosphodiestérase de type 5 spécifique de la GMPc qui sert à traiter les dysfonctions érectiles chez l'homme[1]. La vente en a été approuvée au Canada en mars 1999. Les risques cardiaques liés à l'utilisation du sildénafil ont été décrits dans le monde entier. Une étude des données du PCSEIM entre le 8 mars 1999 et le 31 mars 2000 a révélé au total 48 déclarations nationales décrivant 88 effets indésirables soupçonnés du sildénafil. (On peut énumérer plusieurs types d'effets par déclaration d'EIM.) Les EIM les plus fréquents ont été l'infarctus du myocarde (8 déclarations), les douleurs à la poitrine (8) et le priapisme (7). Vingt-huit déclarations révélant des cas graves ont été signalées (**Tableau 1**) : un décès (4), une situation qui constituait un danger de mort (4), une incapacité (1), une hospitalisation ou un séjour prolongé à l'hôpital (12) ou un autre problème important sur le plan médical (7).

On a signalé quatre décès associés à l'utilisation du sildénafil et les déclarations contenaient des renseignements limités. Ces cas sont décrits ci-dessous.

Cas 1 : Un homme de 59 ans qui avait déjà utilisé le sildénafil sans ressentir d'effet indésirable a subi une crise cardiaque pendant une relation sexuelle. Il avait des antécédents d'hypertension et de coronaropathie avancée, mais il ne présentait aucun symptôme antérieur.

Cas 2 : Un homme de 70 ans a subi un arrêt cardiaque pendant qu'il faisait de l'exercice par une chaude journée d'été. Il prenait du sildénafil, à raison de 25 mg au besoin, pour traiter une dysfonction érectile, et 60 mg par jour de nifédipine XL contre l'hypertension. On ne sait pas s'il a pris du sildénafil peu avant sa mort.

Cas 3 : Un homme de 51 ans qui avait été victime auparavant d'une crise cardiaque est mort subitement. On pense qu'il a pris du sildénafil.

Cas 4 : Un patient est mort peu après avoir pris du sildénafil. Le déclarant a signalé un lien possible entre le sildénafil et le décès.

Infarctus du myocarde

Il y a eu huit cas d'infarctus du myocarde, y compris le cas mortel décrit ci-dessus en 1. Trois des sujets présentaient des facteurs de risque cardiovasculaire sous-jacent, correspondant aux mises en garde figurant dans la monographie du produit[1]. Les sept autres cas étaient les suivants:

Cas 1: Un homme de 57 ans atteint de coronaropathie a pris du sildénafil, a eu une relation sexuelle deux heures plus tard et a ressenti des douleurs à la poitrine trois heures après. Son épouse, qui ne savait pas qu'il prenait du sildénafil, lui a donné de la nitroglycérine. Il a été hospitalisé pour un infarctus du myocarde antérieur et s'est rétabli sans séquelle.

Cas 2: Un homme de 64 ans qui avait subi une angioplastie neuf ans plus tôt prenait 325 mg d'AAS par jour. Il a ressenti des douleurs à la poitrine deux heures après avoir pris du sildénafil sans toutefois avoir de relation sexuelle. Il a été hospitalisé à cause d'un infarctus du myocarde.

Cas 3: Un homme de 58 ans qui ne prenait aucun médicament concomitant et était considéré comme généralement en bonne santé a été victime d'un infarctus du myocarde deux jours après avoir pris du sildénafil. Il s'est rétabli avec des séquelles non précisées.

Cas 4: Un homme de 64 ans a subi un infarctus du myocarde lorsque la posologie de sildénafil a été augmentée de 50 à 100 mg. On n'a pas indiqué l'issue chez le patient.

Cas 5: Un homme de 64 ans a ressenti des douleurs épigastriques graves une heure après avoir pris du sildénafil. On a diagnostiqué un infarctus aigu à la cloison inférieure du myocarde qui a nécessité une thérapie aux agents thrombolytiques.

Cas 6: Un homme d'âge inconnu a pris du sildénafil et a subi un infarctus du myocarde pendant une relation sexuelle. Il ne prenait pas de nitroglycérine et l'on ne connaît pas l'issue.

Cas 7: Un homme d'âge inconnu a pris du sildénafil et a subi une crise cardiaque. La déclaration contenait des renseignements limités et l'on ne connaît pas l'issue.

Des déclarations plus détaillées pourraient possiblement mieux établir le lien d'imputabilité lors des évaluations.

Autres effets indésirables

Il y a eu dans quatre cas des EIM associés à l'utilisation du sildénafil et d'un autre médicament qui est aussi soupçonné. Les médicaments pris en même temps étaient la warfarine, l'interféron bêta-1b, le célécoxib et l'énanthate de testostérone. On a constaté une élévation du rapport international normalisé (RIN) chez un homme qui a pris du sildénafil et de la warfarine en même temps. Un homme de 49 ans qui prenait de l'interféron bêta-1b à cause d'une sclérose en plaques progressive chronique a pris 50 mg de sildénafil et a été victime deux heures plus tard d'un épisode spasmodique. Il était conscient mais incapable de bouger à cause de la rigidité. On a déclaré deux cas de gynécomastie à la suite de l'utilisation simultanée de sildénafil et de célécoxib chez un homme, et simultanée à une injection d'énanthate de testostérone chez un autre.

Tout traitement d'une dysfonction érectile devrait inclure des avertissements à l'intention des personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire, car l'activité sexuelle entraîne un certain risque cardiaque. Le sildénafil est contre-indiqué chez les patients qui prennent n'importe quel type de dérivés nitrés.

On doit faire preuve de prudence chez les patients

- qui, au cours des six derniers mois, ont subi un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral ou une arythmie pouvant entraîner la mort;
- qui ont une hypotension au repos (tension artérielle < 90/50 mm Hg) ou de l'hypertension au repos (tension artérielle > 170/110 mm Hg);
- qui ont une insuffisance cardiaque ou une coronaropathie causant de l'angine de poitrine instable[1,2].

Rédigé par : Heather Morrison, BSc MLIS, Bureau d'évaluation des produits homologués.

Références

1. *Viagra[MC]; sildenafil as sildenafil citrate cGMP-specific phosphodiesterase type 5 inhibitor; treatment of erectile dysfunction* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Pfizer Canada Inc.; 4 août 1999.
2. Langtry HD, Markham A. Sildenafil: a review of its use in erectile dysfunction. *Drugs* 1999;57(6):967-89.

Tableau 1 : Effets indésirables soupçonnés du sildénafil (Viagra[MC]) tirés de 28 déclarations* d'effets graves† notifiés au PCSEIM entre le 8 mars 1999 et le 31 mars 2000

SYSTÈME	EFFETS INDÉSIRABLES
Organisme entier	Douleur à la poitrine (6), mort (3), mort subite (1), erreur de médication (1), réaction thérapeutique accrue (1)
Cardiovasculaire	Infarctus du myocarde (8), trouble cérébrovasculaire (2), hypotension (1), hypertension (1), ECG anormal (1), trouble cardiaque (1), angine de poitrine (1), bouffées vasomotrices (1), ischémie transitoire (1), hémorragie cérébrale (1), fibrillation auriculaire (1), tachycardie (1), arrêt cardiaque (1)
Système nerveux central et périphérique	Hypertonie (1), incontinence fécale (1), dyskinésie (1), crise oculogyre (1), paralysie (1)
Hématologique	Embolie - caillot sanguin (1)
Métabolisme et nutrition	Hyperglycémie (1), élévation de l'azote uréique du sang (1), élévation de la lipase (1), élévation de la créatine phosphokinase (1)
Musculo-squelettique	Douleurs osseuses (1)
Néoplasme	Sarcome (1)
Psychiatrique	Tentative de suicide (1), réaction agressive (1), amnésie (1)
Troubles de la reproduction	Priapisme (2)
Respiratoire	Radiographie pulmonaire anormale (1)

Note : PCSEIM = Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments.
* On peut énumérer plusieurs types d'effets par déclaration d'EIM.
† Grave, au sens de la Loi sur les aliments et drogues et de ses Règlements.

Nouveau nom pour le Bureau

Les propositions de changements organisationnel issues de l'Examen des fonctions de 1999 ainsi que de la Stratégie s'appliquant aux activités d'évaluation post-approbation du Programme des produits thérapeutiques ont donnés suites à la création du nouveau *Bureau d'évaluation des produits homologués*. Connu auparavant sous le nom de Bureau de la surveillance des médicaments, les activités du nouveau bureau mettront l'accent sur l'exécution de la composante du Cadre d'homologation des produits touchant l'évaluation post-homologation.

De plus amples renseignements sur la Stratégie d'activité d'évaluation post-approbation sont disponibles au www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/strategy.html.

COMMUNIQUÉ

Cette chronique vise à sensibiliser davantage le lecteur à des EIM récemment signalés au PCSEIM. Les cas suivants ont été choisis à cause de leur gravité ou du fait que leurs réactions ne sont pas mentionnées dans la monographie du produit. (La terminologie utilisée pour décrire les réactions est fondée sur le «terme préconisé» par l'Organisation mondiale de la santé dans son *Dictionnaire des effets indésirables des médicaments*.)

Citalopram (Celexa[MD]) et clarithromycine (Biaxin[MD]): interaction

Un syndrome de la sérotonine (y compris symptômes de rigidité saccadée, myoclonie, hyperréflexie, akathisie [agitation motrice], tremblements et agitation) et prolongement de l'intervalle QT ont été observés, après administration de clarithromycine en même temps que du citalopram pendant quatre jours.

Itraconazole (Sporanox[MD]) : réaction de type maladie sérique

On a signalé des effets de type maladie sérique pendant un traitement à l'itraconazole contre les mycoses.

MÉDICAMENTS D'INTÉRÊT COURANT

La liste des Médicaments d'intérêt courant (MIC) vise à stimuler les déclarations à l'égard d'un groupe choisi de médicaments sur le marché afin de repérer des signaux liés à l'innocuité des médicaments. La tenue de cette liste par le PCSEIM facilite la surveillance réguliere et constitue un des éléments des activités d'évaluation consécutives à l'approbation.

abacavir (Ziagen[MC])
altéplase (Activase[MD] rt-PA)
bupropion (Zyban[MD], Wellbutrin SR[MD])
célécoxib (Celebrex[MC])
cisapride (Prepulsid[MD])
clopidogrel (Plavix[MC])
delavirdine (Rescriptor[MC])
facteur recombinant-VII activé (NiaStase[MC])
hypericum perforatum (millepertuis)
indinavir (Crixivan[MD])
méfloquine (Lariam[MD])
naratriptan (Amerge[MD])
néfazodone (Serzone[MD])
névirapine (Viramune[MD])
oseltamivir (Tamiflu[MD])
pramipéxole (Mirapex[MD])
ritonavir (Norvir[MD])
rofécoxib (Vioxx[MD])
ropinirole (Requip[MC])
saquinavir (Invirase[MC])
sildénafil (Viagra[MC])
terbinafine (Lamisil[MD])
ticlopidine (Ticlid[MD])
trastuzumab (Herceptin[MD])
trovofloxacine (Trovan[MD])
zanamivir (Relenza[MD])
zolmitriptan (Zomig[MD])

Si vous observez des EIM soupçonnés de médicaments figurant dans le Communiqué ou dans la liste des MIC, *veuillez les signaler* à :

L'unité d'examen des effets indésirables et d'information
Bureau d'évaluation des produits homologués
Indice de l'adresse 0201C2, Ottawa, ON K1A 1B9
télécopieur 613 957-0335; ou à un centre régional EIM participant.

Le formulaire de notification des EIM est disponible sur le site Web suivant :
www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf

Colombie-Britannique
Centre régional EIM de la Colombie-Britannique
Att: Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la Colombie-Britannique
1081, rue Burrard
Vancouver BC V6Z 1Y6
tél. 604 806-8625
téléc. 604 806-8262
adr@dpic.bc.ca

Ontario
Centre régional EIM de l'Ontario
Centre d'information pharmaceutique LonDIS
London Health Sciences Centre
339, rue Windermere
London ON N6A 5A5
tél. 519 663-8801
téléc. 519 663-2968
adr@lhsc.on.ca

Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve
Centre régional EIM de l'Atlantique
Centre d'information sur les médicaments
Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
Ste. 2421, 1796, rue Summer
Halifax NS B3H 3A7
tél. 902 473-7171, téléc. 902 473-8612
rxkls1@qe2-hsc.ns.ca

Saskatchewan
Centre régional Sask EIM
Service téléphonique d'information sur les médicaments
Collège de pharmacie et nutrition
Université de Saskatchewan
110 Science Place
Saskatoon SK S7N 5C9
tél. 306 966-6340 ou 800-667-3425
téléc. 306 966-6377
vogt@duke.usask.ca

Québec
Centre régional EIM du Québec
Centre d'information pharmaceutique
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal
5400, boul. Gouin ouest
Montréal QC H4J 1C5
tél. 514 338-2961, poste 2961 ou 888 265-7692
téléc. 514 338-3670
cip.hscm@sympatico.ca

Autres provinces et territoires
Unité nationale des EIM
Unité d'examen des effets indésirables et d'information
Bureau d'évaluation des produits homologués
Édifice finance, Pré Tunney
Indice de l'adresse 0201C2
Ottawa ON K1A 1B9
tél. 613 957-0337
téléc. 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le bulletin sur les effets indésirables des médicaments est produit et financé par le Programme des produits thérapeutiques, Santé Canada, et publié trimestriellement dans le *JAMC*. L'utilisation du masculin n'a d'autre but que d'alléger la lecture des textes.

La version électronique peut être consultée sur le site Web à l'adresse :
www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Canada

Veuillez noter: Le système de notification volontaire repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables des médicaments (EIM) à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les EIM ne sont pas suffisamment signalés et comme on ne peut établir de lien de cause à effet précis, les notifications spontanées d'EIM ne devraient pas être utilisées pour évaluer l'incidence des effets indésirables. Les EIM sont néanmoins une source précieuse de signaux nouveaux et non documentés possibles. Santé Canada n'assume aucune responsabilité en ce qui a trait à l'exactitude et à la fiabilité de l'information sur les EIM contenue dans les articles du bulletin. De plus, le Programme des produits thérapeutiques surveille et évalue les EIM soupçonnés afin de pouvoir évaluer continuellement le profil d'innocuité des médicaments. Aucune décision réglementaire n'est prise sur la foi de ce bulletin.

Rédactrices du Bulletin: Ann Sztuke-Fournier, BPharm, et Marielle McMorran, BSc (Pharm), Bureau d'évaluation des produits homologués.

Nous remercions le Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, les centres régionaux de notification des EIM et le Programme des produits thérapeutiques de leurs contributions à ces articles.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2000. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier.